



## **TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA**

---

### **CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE PSIQUIATRIA E PSICOLOGIA MÉDICA**

Ruptura da Vivência do *Self* (Despersonalização) e o seu  
Contexto em Perturbações da Ansiedade: Uma Revisão Sistemática

Daniela Roque Pereira Morgado

**FEVEREIRO'2017**

---



## **TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA**

---

### **CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE PSIQUIATRIA E PSICOLOGIA MÉDICA**

Ruptura da Vivência do *Self* (Despersonalização) e o seu  
Contexto em Perturbações da Ansiedade: Uma Revisão Sistemática

*Daniela Roque Pereira Morgado*

**Orientado por:**

*Professor Doutor Diogo Telles Correia*

**FEVEREIRO'2017**

---

## ABSTRACT

Depersonalization is defined as a subjective experience of rupture of the Self itself and with the surrounding world. Derealization is the awkward, strange and artificial view of the world, surrounding people and inanimate objects. According to the DSM-5, these two are equivalent and usually simultaneously experienced, hence the classification as the Depersonalization-Derealization Syndrome as part of the Dissociative Disorders Chapter.

The outset of the disorder can be insidious or abrupt, normally at 16 years of age, as a ratio of 1:1.

A history of emotional abuse and trauma can be a predisposing factor for the pathogenesis of Depersonalization. Its evolution derives from rare episodes that aggravate in persistency and severity until it can be classified as a disorder, instead of sporadic episodes.

The diagnosis is difficult, usually late and obtained with resources like self-evaluating scales such as the Cambridge-Depersonalization Scale (CDS).

Currently there is no evidence of treatment guidelines, making the therapeutic success a real challenge for the clinician.

It frequently associates with Anxiety Disorders, Schizophrenia, Depression, Personality Disorders and drug abuse. The co-occurrence of depersonalization with any of these problems doesn't directly reflect itself on the severity of symptoms.

Using search platforms such as PubMed, Medline and Psychlit, there were 173 scientific articles, including case reports and reviews, gathered for analysis and a literature review about depersonalization. The articles found were written in the english, spanish and portuguese language, published between 1925 up to 2016 and selected through various passwords present in its abstracts, such as "depersonalization", "derealization", "anxiety disorders", "dissociation" and "self". Additional articles found in relevant publications were added.

Despersonalização é definida como a experiência subjectiva de afastamento do Eu do Mundo Exterior. Já a Desrealização é a sensação estranha, artificial equivalente à anterior, sobre o mundo, as pessoas e objetos inanimados em redor. Segundo o DSM-5, estas duas experiências são facultativamente co-ocorrentes, considerando-as uma única entidade íntegra no Capítulo de Perturbações Dissociativas.

O seu início depreende-se insidiosa ou abruptamente na idade jovem, em média aos 16 anos, no ratio de género 1:1.

Infância conturbada por abuso emocional e eventos traumáticos pode ser um fator predisponente e relevante no mecanismo patogénico da Despersonalização.

O seu trajeto normalmente inicia-se por episódios esporádicos que evoluem em persistência e severidade até cumprirem os requisitos da Perturbação de Despersonalização/ Desrealização.

O seu diagnóstico é difícil, demorado e usualmente oficializado com recurso a Escalas de Auto-avaliação, como a CDS (Cambridge Depersonalization Scale).

Não existem atualmente guidelines de tratamento, sendo a eficácia deste muitas das vezes um desafio para o especialista.

Esta normalmente associa-se a Perturbações da Ansiedade, Esquizofrenia, Depressão, Perturbações da Personalidade e abuso de substâncias psicotrópicas. A co-existência destas entidades não se correlacionam diretamente com a severidade do quadro clínico.

Usando ferramentas de pesquisa como *PubMed*, *Medline* e *Psychlit*, foram reunidos 173 artigos científicos para análise e revisão de literatura referente a despersonalização.

Os artigos coligidos apresentavam-se redigidos na língua inglesa, espanhola e portuguesa; publicados entre o ano 1925 a 2016 e foram seleccionados através de várias palavra-chave presentes nos *abstract* dos mesmos, como “*despersonalização*”, “*perturbações da ansiedade*”, “*dissociação*”, “*desrealização*”, “*perturbação do pânico*”.

Artigos adicionais presentes nas referências das publicações mais relevantes foram incorporados para posterior revisão.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

## ÍNDICE

ABSTRACT .....	2
INTRODUÇÃO .....	5
A EVOLUÇÃO DAS PERTURBAÇÕES DE ANSIEDADE AO LONGO DA HISTÓRIA DA PSIQUIATRIA .....	7
A EVOLUÇÃO DO CONCEITO “DESPERSONALIZAÇÃO” AO LONGO DA HISTÓRIA DA PSIQUIATRIA .....	9
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA DESPERSONALIZAÇÃO .....	11
DIAGNÓSTICO DA DESPERSONALIZAÇÃO .....	14
DESPERSONALIZAÇÃO E ANSIEDADE.....	16
OUTRAS COMORBILIDADES .....	19
MODELO DE CLARK E A SUA APLICAÇÃO NA DESPERSONALIZAÇÃO: VISÃO NEUROBIO- LÓGICA.....	21
ESTUDOS NEUROQUÍMICOS E DE NEUROIMAGEM E DESPERSONALIZAÇÃO .....	23
TRATAMENTO DOS QUADROS DE “DESPERSONALIZAÇÃO” .....	26
AGRADECIMENTOS.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30

## INTRODUÇÃO

*“It’s just a harmless dream or make-believe... This is not happening to me. I’m just an onlooker.”*  
(Arlow, 1966)

Despersonalização significa literalmente “perda do ego”, sendo um evento pertencente às alterações psicopatológicas da vivência do Eu, especificamente da consciência da existência e atividade do Eu. (Correia, 2013) É estudada por profissionais pertencentes a uma variedade de áreas, desde psiquiatras, psicólogos, neurologistas e até filósofos.

Esta é um dos três mais prevalentes sintomas psiquiátricos vivenciados ao longo da vida de um indivíduo - 80-90% vive pelo menos um episódio - (Gershuny e Thayer, 1999), em conjunto com a ansiedade e o humor depressivo. (Simeon *et al.*, 1997). Inicia-se usualmente pela adolescência, com média aos 16 anos, num *ratio* de 1:1. (Simeon, 2004).

A sua presença na população geral é de 1-2% (Dixon, 1963; Sedman, 1966; Telch *et al.*, 1989; Seguí *et al.*, 2000). Ross anotou uma prevalência de 2,4% de despersonalização numa população não clínica no Canadá. (Ross, 1991). A sua prevalência é superior em países ocidentais com uma idealização cultural individualista, ao contrário do que acontece nos países do Oriente. A cultura individualista refuta o sentido de comunidade, considerando o indivíduo um ser autónomo, completo e independente do contexto social. (Triandis, 2001; Triandis e Suh, 2002; Sierra, Gomez, *et al.*, 2006; Sierra-Siebert e David, 2007) As ameaças são vividas de uma forma mais intensa. (Gaertner *et al.*, 1999)

Manifesta-se como uma resposta fisiológica adaptativa reaccional em adultos face a stress agudo e ansiedade, o estado emocional mais geralmente associado a despersonalização. (Simeon, 2003). Todos os eventos durante o curso da vida de um indivíduo que englobem uma forte carga emocional ou trauma tem a capacidade de originar experiências dissociativas. (Terr, 1991; Cardeña e Spiegel, 1993) Numa amostra de 101 pessoas com história de eventos traumáticos, 81% narram experiências de suposta irrealidade. (Noyes e Kletti, 1977)

Em último caso pode evoluir para uma perturbação dissociativa crónica e dolorosa, vulgarmente resistente às opções de tratamento (Nemiah, 1985; Stein e Uhde, 1989). (Trueman, 1984; Nestler *et al.*, 2015).

Num estudo efectuado a uma amostra de 100 doentes psiquiátricos, 40% detinham cinco ou mais características típicas de despersonalização (Noyes *et al.*, 1977). Já de acordo com os resultados de (Brauer *et al.*, 1970), a despersonalização é severa em 20% dos doentes.

O seu quadro sintomático inclui um conjunto de características típicas: o embotamento emocional que o doente tem perante as suas vivências e relembração de memórias; o *disembodiment* – nada mais do que a sensação de estar afastado do corpo, de não ser o verdadeiro autor dos seus atos

e pensamentos, à semelhança de um robot. É portanto uma sensação transformista de suposta perda da integridade ou unidade do *Self*, daí o doente sentir que não se conhece, não se sente o mesmo. Além disso, a situação complica-se com a sensação de um mundo exterior diferente, estranho, artificial e pouco familiar – a desrealização. Ainda é um tema controverso no que toca à visão divergente entre autores, uns considerando esta uma entidade separada da despersonalização, outros o oposto. No DSM-5 crê-se não existir uma forte divergência entre o quadro sintomático de um doente com Despersonalização ou Desrealização.

Enquanto comorbilidade com as Perturbações da Ansiedade (Mula *et al.*, 2007), no intervalo de valores dos 41-64% (Baker *et al.*, 2003), sabe-se que este subgrupo de doentes tem um quadro clínico mais severo e um prognóstico menos favorável: menor saúde global, inferior capacidade de trabalho e maior tendência ao abuso de substâncias psicotrópicas. (Mula *et al.*, 2007; Michal *et al.*, 2009) Não obstante, são também os doentes cujo início da doença é mais precoce, ademais tendem a apresentar história pessoal de abuso emocional na infância, fora demonstrarem temperamento evitante e maior risco de comorbilidades psiquiátricas. (Cassano *et al.*, 1989; Seguí *et al.*, 2000; Simeon, 2004)

É raro, mas foi também possível ler relatos de coexistência da despersonalização com fenómenos psicopatológicos como autoscopia, *déjà vu* e alterações das percepções corporais. O mesmo com Perturbações Dissociativas como a Hipocondríase. (Fisher e Seidner, 1963)

É uma área ainda pouco explorada, com muito ainda por se entender, nomeadamente os mecanismos neurobiológicos e a sua relação ou comorbilidade com Perturbações da Ansiedade (Seguí *et al.*, 2000), Esquizofrenia (Maggini *et al.*, 2002; Sierra, Gomez, *et al.*, 2006; Bergé, 2009) , Depressão (Sedman, 1966; Baker *et al.*, 2003; Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003) e abuso de substâncias como *ecstasy* (Mcguire *et al.*, 1994). (Trueman, 1984; Spiegel *et al.*, 2011; Nestler *et al.*, 2015)

## A EVOLUÇÃO DAS PERTURBAÇÕES DE ANSIEDADE AO LONGO DA HISTÓRIA DA PSIQUIATRIA

Sigmund Freud foi uma das primeiras grandes mentes a discorrer teoricamente sobre psico-neuroses. Na sua teoria inicial concernente às Perturbações da Ansiedade, os sintomas neuróticos, incorporados sobre a forma de ataques de pânico, eram o simples produto de uma vida sexual insatisfatória e acumulação de libido suprimida. A cura da ansiedade atingira-se-ia através de mudanças na rotina da prática sexual.

A investigação em Perturbações da Ansiedade outrora superficial, eram encaradas como episódios recorrentes de medo espontâneo, entretanto denominadas Síndrome de Costa no século XIX e “astenia neurocirculatória”, já no século XX.

Em 1970, este grupo de Perturbações Mentais eram intituladas de “Neuroses”, subdivididas em Fobias, Neuroses Obsessivas e Ansiosas. Mais tarde, no DSM-IV (1994), estas foram fragmentadas em Perturbação do Pânico com ou sem Agorafobia, Perturbação da Ansiedade Generalizada, Fobias Específicas, Fobia Social, Perturbação Obsessiva-Compulsiva e Perturbação do Stress Pós-Traumático. Foram efetuadas, segundo a primeira edição em 2013 do DSM-V, algumas alterações incluíram a exclusão da Perturbação Obsessiva-Compulsiva e Perturbação do Stress Pós-Traumático. As Perturbações da Ansiedade constituem-se, atualmente, pela Perturbação Ansiosa de Separação, Mutismo Seletivo, Fobia Social ou Perturbação da Ansiedade Social, Perturbação do Pânico, Ataques de Pânico, Agorafobia, Perturbação da Ansiedade Generalizada, Perturbação Ansiosa induzida por Abuso de Substâncias ou Patologia Médica de Base e as Perturbações Ansiosas Inespecíficas.

Ansiedade é meramente uma resposta fisiológica e adaptada a estímulos ameaçadores. É comum ser acompanhada de sintomas somáticos, regulados pelos Sistema Nervoso Autónomo, ilustrativos da adequação fisiológica do nosso organismo face a uma situação de luta ou fuga.

O mecanismo elucidativo da etiologia deste grupo de patologias psiquiátricas revolve em torno do conceito de *anxiety sensitivity*, a resposta fisiológica única individualista de cada ser humano face a estímulos ou situações de medo e ansiedade. O fator esclarecedor decisivo entre um indivíduo doente face a uma pessoa sem patologia cinge-se à marcada intensidade da resposta psicológica inapropriada reproduzida através duma incorreta interpretação de um estímulo normal e pela presença de rotura do funcionamento profissional e interpessoal. É considerado não aceitável e patológico quando um indivíduo possui um mecanismo cronicamente ativo e mal adaptado.

Afirma-se também contribuir como influência a definição de *behavioral inhibition*, uma predisposição neurobiológica que se teoriza estar inter-relacionada com a proteção materna excessiva durante a infância, e se traduz como um tipo de personalidade que demonstra propensão para inqui-



etude e nervosismo perante situações novas. é comum estas crianças serem temidas no contato com pessoas e ambientes desconhecidos.

Identificadas como as perturbações mentais mais comuns na sociedade, as Perturbações da Ansiedade tem uma prevalência de 12% na população geral, e são mais comuns no sexo feminino, desenvolvendo-se habitualmente aquando o final da adolescência/ início da idade adulta. Além de co-morbilidade entre si, subsiste também um risco relevante em par com as Perturbações do Humor e o abuso de substâncias (drogas, álcool e cafeína). Não obstante, estas estabelecem também laços com patologias médicas como Arritmias, Hipertiroidismo, Asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica e Síndrome do Cólon Irritável. Por este mesmo motivo, não deve ser descurada a investigação da relação psiquiátrica das Perturbações da Ansiedade com o foro de várias especialidades médicas como Cardiologia, Gastroenterologia e Endocrinologia, entre outras. Historicamente, o diagnóstico deste tipo de Perturbações foi sempre um desafio, em parte pela presença de vários tipos de sintomas somáticos, o que criava uma enorme multitude de etiologias diagnósticas.

A partir da metade do Século XX, a terapêutica centralizou-se em volta do uso de barbitúricos e terapia psicanalítica. Presentemente, a substituição por uma abordagem farmacológica e terapêutica cognitivo-comportamental tem reunido resultados positivos.

As Fobias são as Perturbações da Ansiedade mais prevalecentes e, de igual modo, as com um percurso mais linear, usualmente presentes durante toda a vida do doente. Já a Perturbação do Pânico e a Perturbação da Ansiedade Generalizada são mais instáveis e flutuantes no seu decurso.

Nos últimos 30 anos tem existido uma dedicação superior no que toca em investigar a multitude destas patologias psiquiátricas, desde estudos que elucidam a existência de conexão destas com a genética e o âmbito familiar até às estruturas e mecanismos neurológicos relacionados.

## A EVOLUÇÃO DO CONCEITO “DESPERSONALIZAÇÃO” AO LONGO DA HISTÓRIA DA PSIQUIATRIA

Em meados do século XIX são realizados os primeiros relatos de despersonalização. No entanto, era desconhecido na altura um termo que a definisse. Em 1847, Billod efetuou a primeira descrição do que seria um caso clínico de despersonalização: mulher com abulia e que sentia afastada do mundo em redor, relatando estranheza para com as suas vivências.

Em 1873 a despersonalização foi descrita em 38 doentes por Maurice Krishaber dentro do chamado quadro “*neuropathie cérébro-cardiaque*”.

Ludovic Dugas é o primeiro a introduzir o conceito “despersonalização” em 1898, um estado caracterizado por apatia, desapego dos atos e pensamentos e rotura no sentido de ser. Conjuntamente com Moutier criticou a teoria de Krishaber, embora a descrição dos sintomas do fenómeno fosse semelhante aos referidos pelo primeiro. Dugas acreditava que o cerne do problema na despersonalização era detento às relações entre as experiências vividas e o empregador destas.

Bernard-Leroy, no mesmo ano, sugeriu a existência de um “transtorno específico de despersonalização”, cujos aspetos distintivos remetiam para alterações do reconhecimento de memórias. Os sintomas descritos eram os tipicamente relatados por outros autores.

Em 1903, Foerster relata ideias de negação associadas a uma representação estranha e irreal do mundo.

Schilder (1928) descreve a despersonalização como uma reviravolta completa no estado do indivíduo e na visão do Mundo Exterior, o que despoleta uma rotura no reconhecimento de si próprio. O doente não se conhece nem a si nem aos seus atos e observa os seus comportamentos como se fosse um estranho a observar-se. Divide então a despersonalização em quatro grupo de sintomas: os sentimentos de modificação do corpo (ego corporal), os sentimentos de modificação da personalidade (ego psíquico), a estranheza diante do mundo exterior e a tendência à auto-observação.

Mayer-Gross (1935) afirmou que a despersonalização era meramente uma resposta fisiológica ajustável que ocorreria em certas pessoas. (Mayer-Gross, 1935)

Freud (1959) era um dos crentes na maleabilidade do ser humano criar uma multitude de versões de si mesmo que serviriam de escudo contra ameaças: “*Our own death is indeed unimaginable and whenever we make the attempt to imagine it, we can perceive that we really survive as spectators.*” Haveria crença no afastamento do perigo por transformação em um observador face ao próprio. (Freud, 1959)

Roth descreveu a despersonalização como a “*phobic anxiety-depersonalization syndrome*”, uma perturbação subjacente a ansiedade, depressão e o fenómeno da despersonalização. Esta seria descrita como um aglomerado de sintomas desde ansiedade, combinada com episódios de desperso-

nalização e o receio de ficar louco. Em adição apresentariam também sintomas obsessivos, o medo fóbico de estar sozinho em multidões e episódios de irrealidade subjetiva. Enalteceu a relevância do stress diário e a personalidade pré-mórbida como fatores desencadeantes da mesma. (James, 1961)

Arlow acreditava que aquando a desintegração do Self, este transformar-se-ia num observador externo para confrontação em ameaças. Este mecanismo permitiria ao indivíduo considerar a ameaça não contra si, mas contra outra entidade qualquer. (Arlow, 1966)

Davidson (1966) introduziu dois termos: “dessomatização” associada a experiências corporais anómalas e “de-afectualização” que se referiria ao embotamento emocional. (Davidson, 1966)

Taylor (1982) propôs de igual modo um novo termo “de-ideação” que remeteria para as alterações na memória e pensamentos dos doentes. (Taylor, 1982)

Wernicke surge com uma terminologia duplicada da despersonalização: uma somatopsíquica corporal e alopsíquica que corresponderia à desrealização. K. Haug (1936) também diferencia a despersonalização em fenómeno auto-somato-psíquico. (Darcy, 1959)

Embora as principais teorias destes autores se possam dividir em “Sensualistas”, “Mnésicas” e “Emocionalistas” na base primordial da despersonalização, podem unir-se no ponto fulcral; em todas estas se confirma a existência de alterações na Consciência do Self: dos seus atos, pensamentos e reconhecimento de memórias.

## CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA DESPERSONALIZAÇÃO

O quadro sintomático da despersonalização é descrito em variáveis situações, segundo diversas características e intensidades. Não obstante, existem alguns exemplos mediáticos até hoje conhecidos de pessoas que experienciaram episódios dissociativos de despersonalização em situações altamente traumáticas e perigosas, como os prisioneiros de Nazi em campos de concentração que se deixaram dominar por estados de petrificação e insensibilidade de maneira a sobreviver (Bluhm, 1948; Nuller, 1982) e soldados da Guerra do Vietnam, cujo embotoamento emocional foi um mecanismo comum entre estes para o mesmo objetivo. (Shilony, 1993)

A despersonalização inicia-se, regra geral, por volta dos 16 anos de idade, num ratio de género 1:1. (Simeon, 2004). Embora existam indivíduos que consigam localizar o momento exato ou a situação que despoletou a experiência dissociativa, já outro grupo apenas se recorda de episódios que foram crescendo em gravidade e frequência. Os doentes que associam a experiência dissociativa a um fator causador inteiramente racional vão dar menor importância a este, já que é justificável. A ansiedade e o medo de estar louco não é tão intenso, o que ajuda a colmatar a severidade do quadro clínico.

Cada indivíduo caracteriza e descreve os seus episódios de maneira diferente, no entanto, pensa-se que o quadro clínico se tenha mantido maioritariamente constante desde os primórdios conhecidos da despersonalização no século XIX.

Os episódios de despersonalização podem ocorrer por associação a um grande período de stress e ansiedade (rompimento amoroso ou súbita responsabilidade de cuidador de saúde de um parente próximo), por abuso de substâncias psicotrópicas (cannabis, ecstasy, quetamina), por comorbidade com Depressão, Perturbação do Pânico ou Perturbação da Ansiedade Social. Em outro casos pode manifestar-se sem aparente causa.

Um episódio pode durar de minutos, horas a dias. Usualmente, o curso da despersonalização começa com episódios curtos que vão agravando e aumentando em duração por anos, até culminar num ponto da vida do doente em que esta passa a ser contínua e incapacitante. O curso desta depende muito se a despersonalização é primária ou não, se existem co-morbilidades presentes, como é a situação de vida do indivíduo ao longo deste tempo.

É bastante comum os indivíduos mencionarem os seus episódios de despersonalização com o uso de metáforas *“como se houvesse um véu, um nevoeiro entre mim e o mundo”, “como se fosse um sonho”, “como se eu fosse um robot”, “como se parte do meu cérebro estivesse morto”*. Peculiar também a constante utilização da expressão *“como se”* para descrever o evento, que distancia a alteração psicopatológica das psicoses. (Mayer-Gross, 1935; Shorvon, 1946; Socco, 2010; Nestler *et al.*, 2015) A despersonalização diferencia-se de outras neuroses, porque ao contrário da Hipocondríase e da Perturbação da Conversão que se caracterizam por relatos repletos de dramatismo, existe

uma separação do próprio Self do Mundo Exterior por uma barreira subjetiva, descrita figurativamente como um véu, um nevoeiro, uma bolha e uma vivência subjetiva típica de um sonho.

Outro aspecto extremamente relevante é o facto de a despersonalização ser um fenómeno egodistónico, em que o *reality testing* mantém-se íntegro. (Guralnik *et al.*, 2000; Hunter *et al.*, 2014) Isto não impede o doente de se sentir louco, angustioso e com receio de possuir alterações cerebrais permanentes, o que por si só agrava a intensidade dos episódios.

É preciso ter em mente que nem todos os doentes necessitam de apresentar um quadro clínico semelhante ou manifestar todos os sintomas simultaneamente. (Sierra e Berrios, 2001)

Um dos sintomas de despersonalização é a sensação de *disembodiment* – em que decorre uma separação do *Self* de si próprio – conjuntamente com a perda da suposta autoria das suas ações e possessão do próprio corpo. Todo o corpo ou um seu segmento não lhe pertence, é divergente do habitual, estranho. Tem de se tocar de modo a confirmar de que aquele segmento corporal permanece real. Raramente podem decorrer fenómenos de experiências extracorporais ou autoscopia. (Gabbard *et al.*, 1982) Fenómenos psicopatológicos como distorções somatosensoriais são raros e típicos de diagnósticos diferenciais como a esquizofrenia, depressão e enxaquecas. (Priebe e Röhricht, 2001; Röhricht e Priebe, 2002)

O *embotamento emocional* é a perda da emocionalidade na vivência do dia-a-dia. Há uma rutura na vivência do prazer, medo e aversão a diferentes níveis em cada doente.

(Bockner, 1949; Phillips *et al.*, 2001; Simeon *et al.*, 2008) relatam a experiência de uma doente que *à priori* adorava ouvir música, mas que desde o início do quadro clínico sentia que a música anteriormente deleitosa, agora não lhe transmitia absolutamente nada. O doente não se sente ele mesmo, o comportamento é anormal, tal como tudo lhe parece banal e indiferente.

Embora isto aconteça, a variabilidade motora de expressões emocionais não é afetada na despersonalização. (Mula *et al.*, 2010) Um estudo comparou doentes com despersonalização e indivíduos saudáveis e concluiu que doentes demonstram possuir empatia cognitiva – capazes de captar o estado emocional de outra pessoa -, embora tivessem défice na capacidade de empatia afetiva, ou seja, de vivenciar uma resposta emocional. (Lawrence *et al.*, 2007)

É comum os doentes queixarem-se de menor aptidão para realização das tarefas no emprego. Além disso, parece existir dificuldade em os doentes se lembrarem do conteúdo emocional de memórias autobiográficas, embora a relembração factual permaneça íntegra. Isto faz com que o doente se lembre da memória como um observador externo. (Robinson e Swanson, 1993) 10 doentes com despersonalização foram comparados com indivíduos saudáveis durante a execução de testes cognitivos de memória verbal emocional. O grupo de doentes com despersonalização revelou dificuldade para reconhecer palavras com carácter emocional forte, o que não decorreu para palavras

neutras. Pode-se concluir que o mecanismo cerebral de processamento emocional é desigual entre os indivíduos saudáveis e os doentes com despersonalização. (Medford *et al.*, 2006)

Estudo de (Guralnik *et al.*, 2007) incluiu várias provas neuropsicológicas que comprovaram existir um déficit na memória a curto prazo. Aquando confrontados com um clip de um filme, notou-se que havia dificuldade por parte dos doentes em ordenar as cenas por sequência temporal. (Giesbrecht *et al.*, 2010) Havia também uma remarcável acentuação da distração e um menor ritmo no processamento positivamente correlacionado com a severidade da despersonalização.

A Desrealização é outro sintoma que se caracteriza por sensação de irrealidade, de um mundo artificial e estranho, muitas das vezes descrito como um sonho. Este termo foi primeiramente introduzido por Mayer-Gross em 1935. A ocorrência solitária da desrealização é um evento muito raro. (Rosen, 1955; Sierra *et al.*, 2005)

A auto-análise ou auto-observação obsessiva é a ruminação constante após um evento que os doentes normalmente desencadeiam face a situações desconfortáveis e que, por um lado, é considerado um sintoma da despersonalização e por outro é uma potencial causa da mesma. Isto porque a auto-análise cria um estado de hipervigilância que se traduz em altos níveis de ansiedade e stress, o que secundariamente agrava a despersonalização. (Fehm *et al.*, 2007)

## DIAGNÓSTICO DA DESPERSONALIZAÇÃO

Efetuar um diagnóstico de Despersonalização, seja um evento pontual ou um síndrome crónico e de remarcado sofrimento do doente é seguramente um desafio para o clínico especialista. É um ataque ao bem-estar mental do doente que pensa estar louco e sofre com o estigma social contra doenças mentais, terminando por muitas vezes não procurar ajuda, o que agrava a situação. O doente inclina-se primariamente para patologias médicas (tumor cerebral, por exemplo), doravante fazendo-o procurar por várias especialidades médicas antes que a Psiquiatria. (Simeon, 2014; Michal *et al.*, 2016) Em último lugar, é bastante comum haver dificuldades de diagnóstico pelas várias comorbilidades e diagnósticos diferenciais a que esta se encontra associada: transtornos dissociativos como a Perturbação da Identidade Dissociativa e Amnésia Psicogénica que causam alterações no campo da memória autobiográfica e personalidade. Na despersonalização existe unicamente uma auto-notificação da discrepância da percepção que o indivíduo tem de si e do mundo em volta, mas nunca uma perda da consciência disto. Nas outras Perturbações Dissociativas existe uma “compartimentalização da memória e identidade”. (Holmes *et al.*, 2005)

Este ciclo vicioso faz com que o especialista tenha efetivamente raro contacto com o fenómeno, o que contribui para o subdiagnóstico desta.

(Baker *et al.*, 2003) revela existir um período de aproximadamente 12 anos desde o início dos sintomas de despersonalização ao contato com um psiquiatra.

A despersonalização deve ser categorizada como uma Perturbação Dissociativa de Despersonalização-Desrealização aquando os sintomas de Despersonalização e/ou Desrealização são persistentes, dolorosos e causadores de sofrimento social e ocupacional na vida do doente. Estes não devem ser atribuíveis ao efeito de substâncias, a outra patologia médica como epilepsia ou enxaquecas (Kenna e Sedman, 1965; Simeon *et al.*, 1997; Phillips *et al.*, 2001; Lambert *et al.*, 2002) e nunca melhor explicados por outra patologia mental. (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 2013) Dissociação é quebra na conexão dos vários componentes da Consciência: a memória, a identidade e a percepção, daí a Despersonalização ser uma rotura ou fragmentação do Self.

O diagnóstico da despersonalização baseia-se bastante no recurso a questionários, entrevistas e escalas, sendo o primeiro instrumento de diagnóstico o questionário de Dixon em 1963, que tentava diferenciar a despersonalização sintoma do síndrome. (Trueman, 1984) Seguiu-se *The Dissociative Experiences Scale*, que considerava os sintomas de maior gravidade como os com maior carácter dissociativo. (Bernstein e Putnam, 1986)

O maior problema das Escalas é a suposta incompreensão da completa profundidade que esta alteração psicopatológica compreende.

A Escala de Despersonalização de Fewtrell tenta correlacionar os sintomas de despersonalização com as co-morbilidades de ansiedade e depressão. É apta e mais abrangente do que as outras, mostrando uma alta sensibilidade e especificidade. (Lambert *et al.*, 2001)

A *Cambridge Depersonalization Scale* é a escala mais utilizada atualmente para descrever e quantificar a despersonalização. (Sierra e Berrios, 2000) Válida em Espanhol e Alemão, classifica os doentes com Síndrome de Despersonalização-Desrealização segundo a caracterização dos sintomas dos doentes em severidade e duração nos 6 meses *à priori* do preenchimento do questionário. (Mitchal, 2004; Molina Castillo, 2006)



## DESPERSONALIZAÇÃO E ANSIEDADE

A relação entre a ansiedade e a despersonalização é algo confirmado e definitivo, embora a multitude do conhecimento entre estas duas entidades possua ainda um forte potencial para se prosseguir com investigação no futuro próximo. Ainda assim, é a maior comorbilidade da despersonalização. (Hunter, 2003; Lee *et al.*, 2012)

Estudo de (Medford *et al.*, 2003) refere que dentro de 40 doentes com despersonalização causada por drogas, 90% possuíam ansiedade e ataques de pânico anteriormente. No entanto, em 114 doentes com despersonalização sem o abuso de substâncias, apenas 29% refere historial de ansiedade ou ataques de pânico. Isto faz pensar que a ansiedade não é, automaticamente, causadora de despersonalização. É meramente um fator contribuinte.

Segundo um estudo de 2015, doentes com despersonalização possuem uma menor quantidade de sintomas físicos de ansiedade do que doentes com meramente uma Perturbação de Ansiedade. (Nestler *et al.*, 2015)

As Perturbações da Ansiedade mais frequentemente associadas a despersonalização são a Perturbação do Pânico e a Perturbação da Ansiedade Social. (Seguí *et al.*, 2000; Hunter *et al.*, 2004) A literatura sugere que além de partilharem semelhantes aspetos clínicos, existe um cerne neurobiológico comum entre as duas áreas. Interessante é o facto de existir um encontro entre doentes com ansiedade e despersonalização ligeira a moderada com uma correlação direta, mas no subgrupo de doentes com despersonalização severa encontramos um score baixo no BAI (*Beck Anxiety Inventory*), o que sugere um *ceiling effect*.

O prognóstico de uma perturbação da ansiedade guarnecida de despersonalização é pior do que sem ela. (Seguí *et al.*, 2000; Baker *et al.*, 2003) Além disso, os doentes criam mecanismos de *coping* de evasão cognitivos e comportamentais que se traduzem em fuga de situações de potencial embaraço ou crítica.

Os *Trier Social Stress Tests* foram criados para descobrir se uma situação criada artificialmente tem potencial para despoletar sintomas de despersonalização e ansiedade. (Hoyer, 2013)

- ***Perturbação do Pânico com ou sem agorafobia***

(Roth, 1960; Cox e Swinson, 2002) refere “*Sometimes people with anxiety problems report episodes in which they feel strange and detached from their surroundings. These feelings of unreality are often labelled by people as feeling spacy or spaced out. This type of feeling may occur as part of a panic attack or it may happen at other times. Do you ever have these type of experiences?*”.

São os doentes com Perturbação do Pânico com ansiedade mais severa que tem maior inclinação a desenvolver despersonalização. (Mendoza *et al.*, 2011)

Num estudo em 104 doentes com Perturbação do Pânico, 20% tinham critérios de diagnóstico do DSM-4 para Perturbação de Despersonalização. (Mendoza *et al.*, 2011)

A despersonalização pode pertencer ao conjunto de sintomas de um ataque de pânico e as duas individualidades alimentarem-se, assim como pode existir uma linha temporal francamente apta para identificar os sintomas de cada uma, sem nunca coexistirem simultaneamente. (Baker *et al.*, 2003) Há doentes em que a despersonalização decorre apenas durante o ataque de pânico, já em outros pode persistir para além da duração destes. (Hollander *et al.*, 1989) O curso habitual de um doente com Perturbação de Despersonalização/Desrealização é haver uma diminuição no número de ataques de pânico à medida que a despersonalização se vai tornando cada vez mais prepotente e severa. (Mendoza *et al.*, 2011)

Os doentes com P. Do Pânico que possuem maior risco de desenvolvimento de despersonalização expõem respostas paradoxais de hiporreatividade autonómica face a estímulos. A hiporreatividade foi comprovada em inúmeros estudos através do nível de condutância da pele, algo que já havia sido descrito em grupos de mulheres vítimas de violação aquando relembração do evento. Existe relação entre a capacidade de se desenvolver uma experiência dissociativa como a despersonalização e um estímulo excitatório de intensa carga ansiosa ou traumática.

Dentro dum grupo de doentes com alexitimia e experiências dissociativas dentro do quadro clínico da Perturbação do Pânico, aqueles com maior tendência a despersonalização são também os com maior dificuldade em identificar emoções. (Majohr *et al.*, 2011)

Isto decorre habitualmente em pessoas com história prévia de abuso emocional. (McWilliams *et al.*, 2001) Nestes casos, a despersonalização inicia-se mais cedo, manifesta-se com uma severidade superior, causa maior sofrimento e associa-se a maior potencial de comorbilidades psiquiátricas. (Cassano *et al.*, 1989) Ocorre como sintoma em 7,7 a 69% dos ataques de pânico. A razão pela qual o intervalo de valores é tão abrangente deve-se a divergências transculturais. (Seguí *et al.*, 2000)

Segundo o estudo de Michal *et al.*, existe um pronunciado historial de Perturbações da Ansiedade no núcleo familiar de doentes com o Síndrome da Despersonalização. Indivíduos com familiares de primeiro grau com Perturbação de Pânico de início precoce tem uma maior risco de experiência dissociativas, como despersonalização. (Goldstein *et al.*, 1997). Em outro estudo mais recente comprova-se, mais uma vez, de que existe um risco relativo superior de episódios dissociativos na idade adulta aquando exposição de uma criança a um ambiente familiar ansioso. (Baker *et al.*, 2003; Michal *et al.*, 2016)

Maior parte dos doentes com Perturbação de Pânico tem manifestações de ansiedade e agorafobia *à priori* do início desta. Além disso, um estudo refere existir uma interligação entre a ansiedade antecipatória, agorafobia e despersonalização. (Shiori, 1996; Simeon, Nelson, *et al.*, 2003)

Este subgrupo de doentes com Perturbação de Pânico acompanhada de Agorafobia e Despersonalização vivencia quadros clínicos mais severos. (Seguí *et al.*, 1998; Márquez *et al.*, 2001)

- ***Perturbação da Ansiedade Social***

Doentes com Perturbação da Ansiedade Social dizem partilhar sintomas pertencentes ao quadro clínico da despersonalização, como distorções sensoriais, embotamento emocional e a vivência através de um prisma externo. (Spurr e Stopa, 2003) Outro aspeto relevante na complexa relação entre a génese de ambas é a chamada *self-focussed attention* da Perturbação da Ansiedade Social que se traduz numa acentuação da atenção em críticas e julgamentos feitos por outros sobre o próprio em situações de exposição do mesmo. Esta é bastante semelhante à autoanálise obsessiva que o doente com despersonalização cria para si mesmo, no sentido em que ambas criam versões mais negativistas dos acontecimentos do que na realidade são, o que leva a estados de alta ansiedade e por sua vez causa o agravamento sintomático de ambas. (Shorvon, 1946) Além do mais, tanto a despersonalização como a Perturbação da Ansiedade Social iniciam-se na idade jovem, em média aos 16 Anos. (Wittchen e Fehm, 2003)

A introversão é a tendência ao sumiço de situações que envolvam envolvimento e relacionamento interpessoal, fazendo ela parte do mecanismo da Perturbação da Ansiedade Social. A introversão é uma característica típica de pessoas com personalidade do tipo evitante, que por sua vez se associa a despersonalização. (Brauer *et al.*, 1970; Lutwak e Ferrari, 1997)

O diagnóstico de Perturbação da Ansiedade Social é mais facilmente atingido em doentes com despersonalização *versus* indivíduos saudáveis.

No estudo de (Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003), 47% dos doentes com Perturbação da Ansiedade Social tinham despersonalização. Normalmente são situações de cariz social e relação interpessoal que causam sintomas de despersonalização em doentes com Perturbação da Ansiedade Social.

## OUTRAS COMORBILIDADES DA DESPERSONALIZAÇÃO

Embora a complexa relação entre a despersonalização e a ansiedade já tenha sido significativamente discutida, existem outros distúrbios psiquiátricos, substâncias psicotrópicas e até situações ou ambientes associados ao fenómeno psicopatológico da despersonalização.

Vários doentes associam o início dos episódios de despersonalização a períodos de severo stress e ansiedade, correspondentes a períodos de sobrecarga emocional: rotura de um relacionamento amoroso ou morte de familiar, entre outros exemplos. Afiliam também um gradiente superior na severidade dos sintomas aquando a existência de privação de sono, fadiga, (Sedman, 1966; Noyes e Kletti, 1977) e presença em multidões.

De igual maneira, existem também subgrupos de doentes que apresentam uma associação entre despersonalização e doenças neurológicas. A mais prevalente é a epilepsia, sendo que as crises parciais complexas são as mais usuais. (Kenna e Sedman, 1965; Devinsky *et al.*, 1989; Simeon *et al.*, 1997; Phillips *et al.*, 2001) Doentes com alteração do circuito neuronal temporoparietal com epilepsia possuem uma característica denominada de *self-transcendence*, que direcciona para a aspiração a criatividade e imaginação. Por sua vez, doentes com epilepsia e *self-transcendence* são pertencentes, por ordem geral, ao subgrupo de doentes com despersonalização. (Blanke *et al.*, 2005; Irle *et al.*, 2007; Urgesi *et al.*, 2010; Mendoza *et al.*, 2011)

Em segundo lugar, existe também uma forte correlação entre despersonalização e enxaquecas. (Lambert *et al.*, 2002)

A história de abuso emocional na infância e até abuso físico ou sexual (Simeon *et al.*, 2001) é relevante na patogénese da despersonalização, sendo algo extremamente prevalente em doentes face a indivíduos saudáveis. Eventos traumáticos no curso da vida de um indivíduo (Terr, 1991; Cardeña e Spiegel, 1993) estão presentes em doentes com despersonalização. Numa amostra de 101 pessoas com história de eventos traumáticos, 81% narram experiências de suposta irrealidade. (Noyes e Kletti, 1977) Há estudos que comprovam a relação entre a Despersonalização e o Distúrbio do Stress Pós-Traumático (Ijzendoorn, 1996).

A vulnerabilidade genética é um tema controverso pois existem estudos com resultados dicotómicos em relação ao seu papel na patogénese da Despersonalização. (Waller e Ross, 1997) refutam a ideia de a genética possuir influência, no entanto, no ano seguinte (Jang *et al.*, 1998) opôs-se ao apresentar resultados de uma carga de influência da genética na ordem dos 48% sobre a origem da despersonalização.

Num estudo realizado em 2003, 52% de uma amostra de 117 doentes com Despersonalização possuía uma Perturbação de Personalidade. (Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003) As mais comuns são as Borderline do Cluster B, Evitante e Obsessiva-Compulsiva do Cluster C. No ano anterior

(Simeon *et al.*, 2002), evidenciou-se que doentes com experiências dissociativas como despersonalização demonstravam um temperamento evitante, tímido e mecanismos de coping imaturos.

Além das Perturbações da Ansiedade como a do Pânico (Mayer-Gross, 1935; Cassano *et al.*, 1989; Marshall *et al.*, 2000; Seguí *et al.*, 2000), Perturbação da Ansiedade Generalizada (Simeon *et al.*, 1997), Perturbação Obsessiva-Compulsiva (Shorvon, 1946; Roth, 1960), Perturbações do Humor como Depressão (Ackner, 1954a; Sedman, 1966; Baker *et al.*, 2003; Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003) e Esquizofrenia (Maggini *et al.*, 2002; Sierra, Gomez, *et al.*, 2006; Bergé, 2009) são também possíveis comorbilidades da Despersonalização. No entanto, tanto nestes casos como nas Perturbações da Personalidade, não é possível prever a gravidade do quadro clínico.

Indivíduos com Perturbações de Ansiedade e problemas vestibulares também tem sido mencionados em relação ao seu maior risco de despersonalização, por demonstrarem um quadro clínico semelhante de maior severidade. Problemas vestibulares, por si só, são constituídos por sintomas como “tonturas”, “confusão” e “défice de concentração”. Isto vai de encontro às alterações de percepção da despersonalização. Este grupo de sintomas de hiporreatividade emocional é também um criador de ansiedade, que por sua vez, em doentes mais susceptíveis pode levar à criação de episódios dissociativos através da conexão neuronal entre o sistema vestibular e o sistema límbico – parte do modelo neurobiológico da despersonalização. (Noyes *et al.*, 1992; Nestler *et al.*, 2015)

Finalmente, existem também relatos de o abuso de substâncias psicotrópicas estar associado e poder até despoletar episódios de despersonalização. É claro que isto é um acontecimento raro na multitude de dependentes destas que não desenvolvem fenómenos psicopatológicos com quebra do Self. Alguns exemplos são o ecstasy, *cannabis* e quetamina. (Mathew *et al.*, 1993; McGuire *et al.*, 1994; Medford *et al.*, 2003)

Por norma, quando a intoxicação por substâncias despoleta um episódio súbito e agudo de despersonalização, a substância ativa da droga pode participar de um processo que permita a procedência do quadro de despersonalização mesmo após a cessação da toma da substância.

No que toca ao abuso de substâncias e a sua interligação com a despersonalização, pensa-se que possa existir um mecanismo neuroquímico já vulnerável devido à patogénese da despersonalização que sofra uma quebra no seu funcionamento ou, por outra visão, as drogas possam causar desregulação mencionável num indivíduo de alto risco dissociativo e isto intervenha na reacção dissociativa.

Nas experiências indutoras de despersonalização tem-se verificado uma aptidão bastante relevante de provas visuais como o *dot-staring* e *mirror staring tasks*. (Miller *et al.*, 1994)

## MODELO DE CLARK E A SUA APLICAÇÃO NA DESPERSONALIZAÇÃO: VISÃO NEUROBIOLÓGICA

Os modelos neurobiológicos que tentam explicar a patogénese do fenómeno psicopatológico da Vivência do Eu que é a Despersonalização salientam a relevância do conhecimento da própria doença, da auto-análise obsessiva, dos mecanismos de *coping* de evitação de situações de relacionamento interpessoal, a ansiedade antecipatória, *self-focussed attention*, entre outros para a manutenção do mecanismo da Perturbação.

Embora a Despersonalização não esteja oficialmente íntegra em determinado modelo neurobiológico, existem alguns, nomeadamente o de Clark de 1986 que embora criado para a ansiedade é uma óptima aplicação de conhecimento adaptável ao objeto de estudo desta revisão. (Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003; Michal *et al.*, 2005; Hofmann, 2007)

Visto o quadro clínico da despersonalização não ser algo constante nem em *timing* dos sintomas quer em aspeto comparativo entre doentes, resta pensar que esta experiência dissociativa provém de vários domínios ou mecanismos divergentes entre si. (Sierra e Berrios, 1998; 2001; Sierra, Lopera, *et al.*, 2002)

Parece existir um mecanismo corrente pai entre as Perturbações da Ansiedade e a Despersonalização. Como disse previamente, a Despersonalização pode ser uma reacção fisiológica adaptada do nosso organismo face a estímulos emocionais fortes, normalmente com envolvimento de perigo e alerta. O que decorre é uma manifestação de sintomas ansiosos, que a partir de certa intensidade do estímulo partem para um caminho que dá origem às experiências dissociativas como a despersonalização.

O Modelo do Pânico de Clark de 1986 (Clark, 1986; Hunter, 2003; Baker, 2007; Hunter *et al.*, 2014) e o Modelo da Ansiedade Saudável de Warwick & Salkovskis de 1990 proporcionam ao indivíduo a decisão de os sintomas esporádicos de ansiedade e pânico permanecerem tal como são ou se evoluem para uma perturbação crónica e severa. Portanto, não é nada mais do que a incorreta interpretação que a pessoa realiza dos estímulos emocionais que oferece caminho para um aumento da ansiedade, através das chamadas atribuições catastróficas. (Macleod *et al.*, 1998)

Isto leva o indivíduo a um estado de hiper-vigilância e alerta para todo e qualquer estímulo e novamente o mal interpretar.

Com o tempo isto tende a agravar e o doente passa a viver uma vida de constante ansiedade e pânico. O Modelo do Pânico de Clark sugere que o doente mal interpreta a respiração como sufocar, as tonturas como potenciais síncope, a taquicardia como um enfarte agudo do miocárdio, entre outras. A despersonalização envolve a mesma mal interpretação, neste caso de muitos sintomas semelhantes que na Perturbação do Pânico, como uma segura confirmação que o doente está a enlou-

quecer ou de que tem uma patologia estrutural cerebral (Hunter *et al.*, 2005). O mesmo ciclo vicioso perpétuo continua. (Butler, 1983; Clark, 1986; Harvey, 1993; Clark, 1997)

Shorvon confirma com relatos de doentes com “*fears of insanity, of impending death*”.

Em meados do século XX, houveram vários estudos que começaram a inferir sobre a chamada personalidade pré-mórbida, um fator que também se demonstra relacionado com a patogénese da despersonalização. Esta é a tendência natural que certos indivíduos mais vulneráveis tem para se preocuparem com a saúde mental e ruminarem cognitivamente sobre qualquer sintoma dissociativo que possuam ao invés de outros indivíduos que justificam as experiências dissociativas como resultado de circunstâncias situacionais, e por isso, ao entregar-lhes menos relevância estão a contribuir para um bom *coping* e menor risco de cronicidade.

Os Modelos da Ansiedade explicam também que os doentes tendem a desenvolver processos cognitivos e comportamentais compensatórios que inadvertidamente contribuem para a exacerbação da patologia e do seu quadro clínico, como evitar situações propícias ao aparecimento de sintomas, comportamentos de segurança e *self-focussed attention* em todo o tipo de estímulos.

Doentes com Despersonalização e Perturbação do Pânico ou Fobia Social tendem a evitar situações de exposição e relacionamento social, pelo *emotional numbing* perdem também a motivação e interesse pela realização de atividades.

Os modelos inspirados no de Clark, chamados Modelos de CBT (Cognitive Behavioural Therapy) são extremamente relevantes na compreensão da patogénese da Despersonalização.

## ESTUDOS NEUROQUÍMICOS E DE NEUROIMAGEM E DESPERSONALIZAÇÃO

Vários mecanismos de neurotransmissores neuronais estão envolvidos na patogénese da Despersonalização. Alguns deles são os canabinóides, alucinogénios, agonistas dos receptores opióides e antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA).

Um exemplo muito estudado atualmente é a quetamina – antagonista dos receptores NMDA – que em doses subanestésicas induz episódios dissociativos em pessoas saudáveis, através de mediação realizada pela liberação do glutamato e consequente atividade nos receptores não-NMDA glutaminérgicos. (Krystal *et al.*, 1994; Malhotra *et al.*, 1996; Chambers *et al.*, 1999; Sierra *et al.*, 2003) No entanto, existem estudos que demonstram um combate contra os efeitos da quetamina aquando pré-tratamento realizado com o anti-convulsivante lamotrigina, que inibe a liberação do glutamato excitatório que é um agonista em NMDA e nos receptores não-NMDA. (Anand *et al.*, 2000; Sierra *et al.*, 2001)

Pessoas com episódios dissociativos induzidos pela quetamina apresentam anormalidades neuroimagiológicas em estudos de Ressonância Magnética durante o processamento emocional, justamente como os outros doentes com despersonalização. (Krystal *et al.*, 1994; Abel, Allin, Kucharska-Pietura, Andrew, *et al.*, 2003; Abel, Allin, Kucharska-Pietura, David, *et al.*, 2003) Estes doentes tem tal como os outros uma hipoatividade do sistema límbico e uma hiperatividade do córtex pré-frontal. (Phillips *et al.*, 2001)

Os receptores NMDA encontram-se presentes nas amígdalas do sistema límbico e no hipocampo (que possuem função associativa e estão relacionados com a memória a longo prazo).

Sucintamente, podemos afirmar que é a desregulação na transmissão neuronal dos NMDA que faz parte da patogénese do fenómeno psicopatológico da Despersonalização.

Os canabinóides, de que exemplo é a marijuana, são outro grupo de substâncias responsáveis pelo desencadeamento de episódios dissociativos em indivíduos saudáveis. O seu mecanismo de ação é sobre os receptores canabinóides, que inibem a ação dos receptores NMDA. Tanto podem induzir um episódio pontual de despersonalização, com tem capacidade para causar um distúrbio dissociativo com características persistentes. (Szymanski, 1981; Keshaven e Lishman, 1986) O mas interessante é que não é necessário existir um abuso da substância por um intervalo de tempo assim tão significativo para causar cronicidade. (Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003)

LSD e DMT fazem parte do grupo dos alucinogénios e estes podem também causar episódios limitados através de um mecanismo serotoninérgico. M-CPP tem capacidade de causar episódios de despersonalização em populações com comorbilidades psiquiátricas como P. Da Personalidade



Borderline, Perturbação Obsessivo-Compulsiva e a Perturbação da Ansiedade Social. Estas três substâncias são agonistas serotoninérgicos.

Em relação aos opióides, a enadolina (agonista opióide) pode despoletar um quadro clínico semelhante ao da despersonalização. (Walsh *et al.*, 2001) Os antagonistas opióides como a nal-trexona em doses elevadas em doentes com a P. Da Personalidade Borderline e a naloxona por via ev em doentes com P. Da Despersonalização-Desrealização crónica revelam efeitos benéficos em relação aos sintomas dissociativos. (Nuller, 2001)

O objetivo dos estudos de neuroimagem é comparar a ativação de diferentes áreas cerebrais e como isso se correlaciona com a patogénese da despersonalização.

Despersonalização decorre através de dois circuitos neuronais que dirigem a patogénese do fenómeno psicopatológico. Existe um circuito constituído pelo sistema límbico que supervisiona a consciência do processamento emocional. Este é regulado pelo córtex pré-frontal. Quando decorre uma inibição do sistema límbico – amígdalas e hipotálamo - e hiperatividade do córtex pré-frontal (Lemche *et al.*, 2007; Lemche *et al.*, 2008; Mendoza *et al.*, 2011) há um bloqueio do processamento emocional, ou seja, da doação de um significado emocional às percepções.(Sierra e Berrios, 1998; Michal *et al.*, 2013)

O córtex parietal inferior, a junção temporoparietal e a ínsula posterior são zonas cerebrais relevantes na atribuição da autoria dos atos ao sujeito. (Simeon *et al.*, 2000) É este o segundo circuito que modera a despersonalização.

É interessante notar que diversos doentes com despersonalização podem ter padrões de ativação neurológicos diferentes, o que sugere a ação dos dois circuitos. (Sierra e David, 2011)

Enquanto que indivíduos saudáveis sofreram uma ativação da ínsula anterior encarregue de tornar conscientes e devidamente vivenciados os estados corporais, já aos doentes com despersonalização isso não aconteceu. (Craig, 2009) Inversamente, uma área direita ventrolateral pertencente ao córtex pré-frontal ativou-se nos doentes. (Beer *et al.*, 2006)

Os doentes mantêm a mesma capacidade que os indivíduos saudáveis para identificar os estímulos como aversivos, embora os marquem como não tão excitatórios. (Sierra, Senior, *et al.*, 2002)

(Sierra, Senior, *et al.*, 2006) demonstrou que doentes com despersonalização com altos níveis de ansiedade avaliados por *scores* demonstravam uma resposta autonómica atenuada face a estímulos padronizados como aversivos, quando em comparação com doentes ansiosos. A medição do fluxo sanguíneo a nível do antebraço é uma medida utilizada para medir a intensidade da atividade autonómica: doentes com despersonalização tinham valores inferiores em relação a doentes com comorbilidades psiquiátricas ou indivíduos saudáveis. (Kelly e Walter, 1968)

Nos doentes com Despersonalização é possível encontrar uma atenuação da atividade autonómica comparativamente aos doentes com Perturbações de Ansiedade. (Sierra, Senior, *et al.*,

2006) Estudos realizados com Ressonância Magnética tentaram prever a resposta autonómica de uma amostra de doentes com Despersonalização face a imagens neutras e padronizadas do aversivo, que se revelou atenuada e inferior em relação à dos indivíduos saudáveis. Ao mesmo tempo houve uma menor ativação das áreas cerebrais encarregues de realizar o processamento emocional, o sistema límbico, nomeadamente as amígdalas. (Sierra e Berrios, 1998; Phillips *et al.*, 2001; Sierra, Senior, *et al.*, 2006; Michal *et al.*, 2013) Ao mesmo tempo, existe uma hiperatividade do córtex pré-frontal para com as imagens padronizadas como aversivas.

Outro grupo de estudos centra-se em volta dos níveis baixos de condutância dérmica de doentes com despersonalização face a indivíduos saudáveis. (Sierra, Senior, *et al.*, 2002) Além disso, existe uma correlação negativa da severidade da despersonalização e os valores da noraepinefrina urinária. (Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003)

Com uso de estudos em Ressonância Magnética funcional e condutância dérmica pode-se perceber que estas duas entidades também possuem uma correlação negativa. Quanto maior a ativação do córtex pré-frontal, menor é a resposta dérmica para com estímulos específicos para emoções.

Choques elétricos induzidos em indivíduos saudáveis repetidamente causaram episódios de despersonalização, à medida que há atenuação da condutância elétrica. (Oswald, 1959) 69 estudantes universitários mostraram igualmente uma diminuição da condutância elétrica durante os episódios de despersonalização. (Giesbrecht *et al.*, 2008)

Uma última prova de que existe uma relação complexa entre ansiedade e despersonalização é o facto de os níveis de condutância dérmica basais na despersonalização serem anormalmente elevados, típicos da ansiedade. (Cacioppo e Tassinary, 1990) Aquando uma diminuição nestes níveis basais de condutância dérmica existe uma melhoria do quadro clínico da despersonalização.

## TRATAMENTO DOS QUADROS DE “DESPERSONALIZAÇÃO”

Embora seja unânime o remarcável progresso no conhecimento terapêutico face à despersonalização, ainda é inexistente a publicação de recomendações terapêuticas e guidelines oficiais. Não obstante, é também certo que a despersonalização tem forte tendência a ser resistente ao tratamento. (Nemiah, 1985; Stein e Uhde, 1989). Uma das causas deste insucesso é o estado de hiper-alerta dos doentes, que ao notar qualquer alteração em si mesmos durante a terapêutica – através da constante e exacerbada auto-análise -, despoletam novas experiências dissociativas e recusam proceder com o tratamento. (Simeon *et al.*, 1998)

Atualmente as possibilidades integram:

- **Psicoterapia**

Tem existido bons resultados dentro de estudos que tem utilizado a CBT (Cognitive Behavioural Therapy) para Perturbações de Ansiedade (Norton e Price, 2007), nomeadamente a Perturbação do Pânico e da Ansiedade Social, que representam as mais associadas a Despersonalização. (Sookman e Solyom, 1978; Torch, 1978; Blue, 1979; Hunter, 2003)

Além disso, esta medida terapêutica prossegue com resultados igualmente favoráveis no período de 6 meses pós-tratamento em doentes com Perturbação do Pânico, acompanhada ou não de agorafobia. O trajeto terapêutico incluiria um estágio inicial não específico, com uma tentativa de exposição do doente às situações para as quais criou coping evitante (medida comportamental) e, ao mesmo tempo, uma evicção dos típicos pensamentos de auto-análise/ruminação-pós-evento obsessiva, como referido no modelo neurobiológico de Clark. O segundo estágio da terapêutica incluiria tarefas de descentralização do pensamento em si próprio e nos sintomas da despersonalização durante os episódios. Segundo (Norton e Price, 2007), as modalidades cognitivas e comportamentais são equiparáveis em eficácia.

A psico-educação e a oferta de conhecimento da patologia ao doente pode ser um método de contribuir para a racionalização da mesma, o que por si pode auxiliar no controlo de sintomas. Além disso, o conhecimento do quanto os episódios de despersonalização são comuns em indivíduos saudáveis de uma forma pontual pode ser também alivante. Um relato dos episódios e sintomas do doente pode ajudá-lo a perceber o porquê e o quando do agravamento da despersonalização, fazê-lo compreender a relação entre estes eventos e as circunstâncias da vida diária.

Casos pontuais referem também melhoria com recurso a terapia psicoanalítica (Torch, 1987), diretiva e familiar (Cattell, 1974).

Técnicas de relaxamento parecem agravar os sintomas de despersonalização por haver uma superior focalização no Self. (Fewtrell, 1984)

- **Terapêutica Farmacológica**

Experiências executadas com barbitúricos, anfetaminas e neurolépticos na terapêutica da despersonalização não demonstraram quaisquer efeito benéfico. (Shorvon, 1946; Ackner, 1954a; b)

É de lembrar também que existem fármacos capazes de despoletar experiências dissociativas, como a indometacina (Schwartz e Moura, 1983) e meta-clorofenilpiperazina – um agonista dos receptores serotoninérgicos – o que faz pensar que os mecanismos serotoninérgicos são relevantes na patogénese da despersonalização. (Mcguire *et al.*, 1994; Simeon *et al.*, 1995; Medford *et al.*, 2003; Sierra, Baker, *et al.*, 2006)

Utilizaram-se então Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) como a Fluoxetina no tratamento da despersonalização primária e os resultados designaram-se positivos. (Hollander *et al.*, 1990; Fichtner *et al.*, 1992; Ratliff e Kerski, 1995) Há *reports* de bons resultados do uso destes em doentes com esclerose múltipla. (Ströhle *et al.*, 2000) O *outcome* benéfico destes não parece diminuir a intensidade do quadro clínico de despersonalização, mas atenua os sintomas de ansiedade que indiretamente interferem na severidade do quadro de despersonalização. (Simeon *et al.*, 1998; Simeon *et al.*, 2004)

Literatura compreende relatos de melhoria dos sintomas de despersonalização com antidepressivos como Clomipramina, Benzodiazepinas, anti-convulsivantes como Clonazepam. Já terapia eletroconvulsiva e hipnose tiveram sucesso apenas em casos pontuais. (Davison, 1964; Walsh, 1975; Greenberg *et al.*, 1984; Hollander *et al.*, 1990)

O sucesso do uso das benzodiazepinas talvez esteja associado à forte relação entre despersonalização e ansiedade. É particularmente apto para doentes cuja despersonalização é potenciada pelo pânico. Ainda assim, há doentes que manifestam um inferior sofrimento pela parte da ansiedade, sem qualquer alteração ao nível da dissociação.

O uso de anti-convulsivantes como o Clonazepam foi considerado pela ligação entre despersonalização e epilepsia e é uma opção quando intolerância à lamotrigina. (Spier *et al.*, 1986; Ballenger *et al.*, 1988; Simeon, Knutelska, *et al.*, 2003) Não existe grande modalidade de resultados sobre o uso deste, mas é de conhecimento que diminui os sintomas de despersonalização induzida por cafeína. (Stein e Uhde, 1989) Um caso clínico de sucesso apresentou resultados positivos na combinação de clonazepam e citalopram para despersonalização primária. (Sachdev, 2002)

A utilização de lamotrigina como opção de terapêutica na despersonalização apresenta uma dicotomia de resultados: como tratamento único não revela qualquer efeito benéfico, mas como tratamento adicional aos ISRS já apresenta benefício relevante. (Xie e Hagan, 1998; Sierra *et al.*, 2003; Sierra, Baker, *et al.*, 2006)

O uso de naloxona em pessoas com sintomas de despersonalização causou melhoria clínica em 10 de 14 doentes. A opção de anti-opioides como modalidade terapêutica é um área pouco explorada. (Nuller, 2001)

## AGRADECIMENTOS

Desde já creio-me felizarda de poder estar nas minhas íntegras faculdades mentais e físicas a redigir a minha Tese de Mestrado Integrado de Medicina e inteirar-me de que se passaram cinco anos desde que atravessei para o Sul do país e conheci um novo mundo, todo ele uma antítese de maravilhoso e assustador.

Gostaria de reler os meus agradecimentos em anos futuros e saber que fui feliz no meu percurso académico: acumulei conhecimento que em idade adolescente nunca pensaria atingir; trabalhei arduamente para atingir objetivos; desenvolvi como Eu numa multitude de sentidos de maneira a poder quase dizer hoje que sou adulta (não muito, mas vá lá, haja algum *upgrade* desde os tenros 18 anos de caloiria) e, finalmente, conheci e manti laços emocionais com pessoas que irei recordar para sempre.

Obrigada à minha querida mãe Julieta, por ser a minha melhor amiga, apoiante e inspiração da minha vida. Por ser a única pessoa que se sacrificou durante toda a vida para me dar as melhores oportunidades e permitir-me ser alguém com valores e princípios. Obrigada pai, pelo todo acompanhamento que me tens fornecido até hoje.

Obrigada restante família por estarem sempre junto a mim, quer quando estou perto ou longe.

Obrigada meus amigos, também por terem sobrevivido ao fardo de lidarem comigo dia após dia, por partilharem os bons e maus momentos, a hora de rir e também de estudar, por serem excelentes futuros médicos e pessoas dignas e empáticas. Obrigada Daniela e Patrícia por serem boas meninas e motivos de orgulho para as vossas famílias e para mim.

Um final obrigado aos Médicos Assistentes e Professores que doaram tempo e paciência para me ensinar, em particular ao Professor Diogo Telles Correia, por ter sido amável o suficiente de aceitar o meu pedido de orientador de tese e por ser um dos primordiais causadores do meu amor à Psiquiatria.

Obrigado pela minha vida e tudo o que ela compreende, passado e futuro, meu Deus.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL, K. M. et al. Ketamine and fMRI BOLD signal: distinguishing between effects mediated by change in blood flow versus change in cognitive state. **Hum Brain Mapp**, v. 18, n. 2, p. 135-45, Feb 2003. ISSN 1065-9471. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12518293> >.

\_\_\_\_\_. Ketamine alters neural processing of facial emotion recognition in healthy men: an fMRI study. **Neuroreport**, v. 14, n. 3, p. 387-91, Mar 2003. ISSN 0959-4965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12634489> >.

ACKNER, B. Depersonalization. I. Aetiology and phenomenology. **J Ment Sci**, v. 100, n. 421, p. 838-53, Oct 1954a. ISSN 0368-315X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13222014> >.

\_\_\_\_\_. Depersonalization. II. Clinical syndromes. **J Ment Sci**, v. 100, n. 421, p. 854-72, Oct 1954b. ISSN 0368-315X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13222015> >.

ANAND, A. et al. Attenuation of the neuropsychiatric effects of ketamine with lamotrigine: support for hyperglutamatergic effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. **Arch Gen Psychiatry**, v. 57, n. 3, p. 270-6, Mar 2000. ISSN 0003-990X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711913> >.

ARLOW, J. A. The reaches of intrapsychic conflict. **Bull Menninger Clin**, v. 30, n. 5, p. 275-83, Sep 1966. ISSN 0025-9284. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5915783> >.

BAKER, D. **Illness perception in depersonalization disorder: Testing an Illness Attribution Model**. EARLE, M.;MEDFORD, N., *et al*. Clinical Psychological Psychotherapy.: 105-116 p. 2007.

BAKER, D. et al. Depersonalisation disorder: clinical features of 204 cases. **Br J Psychiatry**, v. 182, p. 428-33, May 2003. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12724246> >.

BALLENGER, J. C. et al. Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicenter trial. I. Efficacy in short-term treatment. **Arch Gen Psychiatry**, v. 45, n. 5, p. 413-22, May 1988. ISSN 0003-990X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3282478> >.

BEER, J. S.; KNIGHT, R. T.; D'ESPOSITO, M. Controlling the integration of emotion and cognition: the role of frontal cortex in distinguishing helpful from hurtful emotional information. **Psychol Sci**, v. 17, n. 5, p. 448-53, May 2006. ISSN 0956-7976. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16683934> >.

BERGÉ, D. **Sintomas de despersonalización en pacientes psiquiátricos: la nueva escala de despersonalización presente-vida (DP-PV)**. BULBENA, A.;SPERRY, L., *et al*: Archivos de Psiquiatria. 72: 1-13 p. 2009.

BERNSTEIN, E. M.; PUTNAM, F. W. Development, reliability, and validity of a dissociation scale. **J Nerv Ment Dis**, v. 174, n. 12, p. 727-35, Dec 1986. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3783140> >.

BLANKE, O. et al. Linking out-of-body experience and self processing to mental own-body imagery at the temporoparietal junction. **J Neurosci**, v. 25, n. 3, p. 550-7, Jan 2005. ISSN 1529-2401. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659590> >.

BLUE, F. R. Use of directive therapy in the treatment of depersonalization neurosis. **Psychol Rep**, v. 45, n. 3, p. 904-6, Dec 1979. ISSN 0033-2941. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/538204> >.

BLUHM, H. O. How did they survive? Mechanisms of defense in Nazi concentration camps. **Am J Psychother**, v. 2, n. 1, p. 3-32, Jan 1948. ISSN 0002-9564. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18901742> >.

BOCKNER, S. The depersonalization syndrome; report of a case. **J Ment Sci**, v. 95, n. 401, p. 968-71, Oct 1949. ISSN 0368-315X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15396388> >.

BRAUER, R.; HARROW, M.; TUCKER, G. J. Depersonalization phenomena in psychiatric patients. **Br J Psychiatry**, v. 117, n. 540, p. 509-15, Nov 1970. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5480698> >.

BUTLER, G. **Cognitive processes in anxiety**. MATHEWS, A. Advances in Behaviour Research and Therapy. 5: 51-62 p. 1983.

CACIOPPO, J. T.; TASSINARY, L. G. Inferring psychological significance from physiological signals. **Am Psychol**, v. 45, n. 1, p. 16-28, Jan 1990. ISSN 0003-066X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2297166> >.

CARDEÑA, E.; SPIEGEL, D. Dissociative reactions to the San Francisco Bay Area earthquake of 1989. **Am J Psychiatry**, v. 150, n. 3, p. 474-8, Mar 1993. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8434665> >.

CASSANO, G. B. et al. Derealization and panic attacks: a clinical evaluation on 150 patients with panic disorder/agoraphobia. **Compr Psychiatry**, v. 30, n. 1, p. 5-12, 1989 Jan-Feb 1989. ISSN 0010-440X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2924566> >.

CATTELL, J. P. **Depersonalization: psychological and social perspectives**. CATTELL, J. S. American Handbook of Psychiatry: New York: Basic Books: 767-799 p. 1974.

CHAMBERS, R. A. et al. Glutamate and post-traumatic stress disorder: toward a psychobiology of dissociation. **Semin Clin Neuropsychiatry**, v. 4, n. 4, p. 274-81, Oct 1999. ISSN 1084-3612. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10553033> >.

CLARK, D. M. A cognitive approach to panic. **Behav Res Ther**, v. 24, n. 4, p. 461-70, 1986. ISSN 0005-7967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3741311> >.

\_\_\_\_\_. **Misinterpretation of body sensations in panic disorder**. SALKOVSKIS, P. M.; OST, L. G., et al. Journal of Consulting and Clinical Psychology: 203-213 p. 1997.

CORREIA, T. D. **Manual de Psicopatologia**. Lisboa: Lidel 2013.



COX, B. J.; SWINSON, R. P. Instrument to assess depersonalization-derealization in panic disorder. **Depress Anxiety**, v. 15, n. 4, p. 172-5, 2002. ISSN 1091-4269. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12112722> >.

CRAIG, A. D. How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. **Nat Rev Neurosci**, v. 10, n. 1, p. 59-70, Jan 2009. ISSN 1471-0048. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19096369> >.

CRITCHLEY, H. D.; MATHIAS, C. J.; DOLAN, R. J. Fear conditioning in humans: the influence of awareness and autonomic arousal on functional neuroanatomy. **Neuron**, v. 33, n. 4, p. 653-63, Feb 2002. ISSN 0896-6273. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11856537> >.

DARCY, M. U. **Psicopatologia da Despersonalização**. Arquivos de Neuropsiquiatria: 267-284 p. 1959.

DAVIDSON, P. W. **Depersonalization phenomena in 214 adult psychiatry-in-patients**. *Psy Quaterly*: 702-722 p. 1966.

DAVISON, K. EPISODIC DEPERSONALIZATION; OBSERVATIONS ON 7 PATIENTS. **Br J Psychiatry**, v. 110, p. 505-13, Jul 1964. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14153360> >.

DEVINSKY, O. et al. Dissociative states and epilepsy. **Neurology**, v. 39, n. 6, p. 835-40, Jun 1989. ISSN 0028-3878. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2725878> >.

DIXON, J. C. Depersonalization phenomena in a sample population of college students. **Br J Psychiatry**, v. 109, p. 371-5, May 1963. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14028126> >.

FEHM, L.; SCHNEIDER, G.; HOYER, J. Is post-event processing specific for social anxiety? **J Behav Ther Exp Psychiatry**, v. 38, n. 1, p. 11-22, Mar 2007. ISSN 0005-7916. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730328> >.

FEWTRELL, W. D. Relaxation and depersonalisation. **Br J Psychiatry**, v. 145, p. 217, Aug 1984. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6380632> >.

FICHTNER, C. G.; HOREVITZ, R. P.; BRAUN, B. G. Fluoxetine in depersonalization disorder. **Am J Psychiatry**, v. 149, n. 12, p. 1750-1, Dec 1992. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1443255> >.

FISHER, S.; SEIDNER, R. BODY EXPERIENCES OF SCHIZOPHRENIC, NEUROTIC AND NORMAL WOMEN. **J Nerv Ment Dis**, v. 137, p. 252-7, Sep 1963. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14051940> >.

FREUD, S. **Thoughts for the times on war and death**. Collected Papers: Basic Books, NY. 4: 288-317 p. 1959.

GABBARD, G. O.; TWEMLOW, S. W.; JONES, F. C. Differential diagnosis of altered mind/body perception. **Psychiatry**, v. 45, n. 4, p. 361-9, Nov 1982. ISSN 0033-2747. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7146229> >.

GAERTNER, L.; SEDIKIDES, C.; GRAETZ, K. In search of self-definition: motivational primacy of the individual self, motivational primacy of the collective self, or contextual primacy? **J Pers Soc Psychol**, v. 76, n. 1, p. 5-18, Jan 1999. ISSN 0022-3514. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9972549> >.

GERSHUNY, B. S.; THAYER, J. F. Relations among psychological trauma, dissociative phenomena, and trauma-related distress: a review and integration. **Clin Psychol Rev**, v. 19, n. 5, p. 631-57, Aug 1999. ISSN 0272-7358. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10467494> >.

GIESBRECHT, T. et al. Acute dissociation predicts rapid habituation of skin conductance responses to aversive auditory probes. **J Trauma Stress**, v. 21, n. 2, p. 247-50, Apr 2008. ISSN 0894-9867. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18404635> >.

\_\_\_\_\_. Skin conductance and memory fragmentation after exposure to an emotional film clip in depersonalization disorder. **Psychiatry Res**, v. 177, n. 3, p. 342-9, May 2010. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20381160> >.

GOLDSTEIN, R. B. et al. Familial aggregation and phenomenology of 'early'-onset (at or before age 20 years) panic disorder. **Arch Gen Psychiatry**, v. 54, n. 3, p. 271-8, Mar 1997. ISSN 0003-990X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9075468> >.

GREENBERG, D. B.; HOCHBERG, F. H.; MURRAY, G. B. The theme of death in complex partial seizures. **Am J Psychiatry**, v. 141, n. 12, p. 1587-9, Dec 1984. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6507664> >.

GURALNIK, O. et al. Cognitive functioning in depersonalization disorder. **J Nerv Ment Dis**, v. 195, n. 12, p. 983-8, Dec 2007. ISSN 1539-736X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18091191> >.

GURALNIK, O.; SCHMEIDLER, J.; SIMEON, D. Feeling unreal: cognitive processes in depersonalization. **Am J Psychiatry**, v. 157, n. 1, p. 103-9, Jan 2000. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618020> >.

HARVEY, J. M. **Misinterpretation of ambiguous stimuli in panic disorder**. RICHARDS, J. C.; DZIADOSZ, T., et al. Cognitive Therapy Research: 235-248 p. 1993.

HOFMANN, S. G. Cognitive factors that maintain social anxiety disorder: a comprehensive model and its treatment implications. **Cogn Behav Ther**, v. 36, n. 4, p. 193-209, 2007. ISSN 1651-2316. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18049945> >.

HOLLANDER, E. et al. Pharmacological dissection of panic and depersonalization. **Am J Psychiatry**, v. 146, n. 3, p. 402, Mar 1989. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2784040> >.

\_\_\_\_\_. Treatment of depersonalization with serotonin reuptake blockers. **J Clin Psychopharmacol**, v. 10, n. 3, p. 200-3, Jun 1990. ISSN 0271-0749. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2115893> >.

HOLMES, E. A. et al. Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. **Clin Psychol Rev**, v. 25, n. 1, p. 1-23, Jan 2005. ISSN 0272-7358. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596078> >.

HOYER, J. **Depersonalization/derealization during acute social stress in social phobia.** BRAEUER, D.; CRAWCOUR, S., *et al.* Journal of Anxiety Disorders: 178-187 p. 2013.

HUNTER, E. C. *et al.* Cognitive-behaviour therapy for depersonalisation disorder: an open study. **Behav Res Ther**, v. 43, n. 9, p. 1121-30, Sep 2005. ISSN 0005-7967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16005701> >.

HUNTER, E. C.; SALKOVSKIS, P. M.; DAVID, A. S. Attributions, appraisals and attention for symptoms in depersonalisation disorder. **Behav Res Ther**, v. 53, p. 20-9, Feb 2014. ISSN 1873-622X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24365990> >.

HUNTER, E. C.; SIERRA, M.; DAVID, A. S. The epidemiology of depersonalisation and derealisation. A systematic review. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v. 39, n. 1, p. 9-18, Jan 2004. ISSN 0933-7954. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15022041> >.

HUNTER, E. C. M. **Depersonalization disorder: a cognitive-behavioral conceptualization.** PHILLIPS, M. L. e CHAIDEN, T. Beh Res and Ther: 1451-1467 p. 2003.

IJZENDOORN, V. **The measurement of dissociation in normal and clinical populations : meta-analytic validation of the Dissociative Experiences Scale (DES)** SCHUENGEL, C. Clinical Psychology Rev.: 365-382 p. 1996.

IRLE, E. *et al.* Size abnormalities of the superior parietal cortices are related to dissociation in borderline personality disorder. **Psychiatry Res**, v. 156, n. 2, p. 139-49, Nov 2007. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826965> >.

JAMES, I. P. The phobic anxiety-depersonalization syndrome. **Am J Psychiatry**, v. 118, p. 163-4, Aug 1961. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13789303> >.

JANG, K. L. *et al.* Twin study of dissociative experience. **J Nerv Ment Dis**, v. 186, n. 6, p. 345-51, Jun 1998. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9653418> >.

KELLY, D. H.; WALTER, C. J. The relationship between clinical diagnosis and anxiety, assessed by forearm blood flow and other measurements. **Br J Psychiatry**, v. 114, n. 510, p. 611-26, May 1968. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5654135> >.

KENNA, J. C.; SEDMAN, G. DEPERSONALIZATION IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY AND THE ORGANIC PSYCHOSES. **Br J Psychiatry**, v. 111, p. 293-9, Apr 1965. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14286958> >.

KESHAVEN, M. S.; LISHMAN, W. A. Prolonged depersonalization following cannabis abuse. **Br J Addict**, v. 81, n. 1, p. 140-2, Feb 1986. ISSN 0952-0481. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3485985> >.

KRYSTAL, J. H. *et al.* Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. **Arch Gen Psychiatry**, v. 51, n. 3, p. 199-214, Mar 1994. ISSN 0003-990X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8122957> >.

LAMBERT, M. V. et al. Visual imagery and depersonalisation. **Psychopathology**, v. 34, n. 5, p. 259-64, 2001 Sep-Oct 2001. ISSN 0254-4962. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799321> >.

\_\_\_\_\_. The spectrum of organic depersonalization: a review plus four new cases. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 14, n. 2, p. 141-54, 2002. ISSN 0895-0172. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11983788> >.

LAWRENCE, E. J. et al. Empathy and enduring depersonalization: the role of self-related processes. **Soc Neurosci**, v. 2, n. 3-4, p. 292-306, 2007. ISSN 1747-0927. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18633820> >.

LEE, W. E. et al. Prevalence and childhood antecedents of depersonalization syndrome in a UK birth cohort. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v. 47, n. 2, p. 253-61, Feb 2012. ISSN 1433-9285. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21181112> >.

LEMICHE, E. et al. Cerebral and autonomic responses to emotional facial expressions in depersonalisation disorder. **Br J Psychiatry**, v. 193, n. 3, p. 222-8, Sep 2008. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757982> >.

\_\_\_\_\_. Limbic and prefrontal responses to facial emotion expressions in depersonalization. **Neuroreport**, v. 18, n. 5, p. 473-7, Mar 2007. ISSN 0959-4965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17496806> >.

LUTWAK, N.; FERRARI, J. R. Understanding shame in adults: retrospective perceptions of parental-bonding during childhood. **J Nerv Ment Dis**, v. 185, n. 10, p. 595-8, Oct 1997. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9345248> >.

MACLEOD, A. K.; HAYNES, C.; SENSKY, T. Attributions about common bodily sensations: their associations with hypochondriasis and anxiety. **Psychol Med**, v. 28, n. 1, p. 225-8, Jan 1998. ISSN 0033-2917. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9483700> >.

MAGGINI, C.; RABALLO, A.; SALVATORE, P. Depersonalization and basic symptoms in schizophrenia. **Psychopathology**, v. 35, n. 1, p. 17-24, 2002 Jan-Feb 2002. ISSN 0254-4962. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12006744> >.

MAJOHR, K. L. et al. Alexithymia and its relationship to dissociation in patients with panic disorder. **J Nerv Ment Dis**, v. 199, n. 10, p. 773-7, Oct 2011. ISSN 1539-736X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21964271> >.

MALHOTRA, A. K. et al. NMDA receptor function and human cognition: the effects of ketamine in healthy volunteers. **Neuropsychopharmacology**, v. 14, n. 5, p. 301-7, May 1996. ISSN 0893-133X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8703299> >.

MARSHALL, R. D. et al. Childhood trauma and dissociative symptoms in panic disorder. **Am J Psychiatry**, v. 157, n. 3, p. 451-3, Mar 2000. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10698824> >.

MATHEW, R. J. et al. Depersonalization after marijuana smoking. **Biol Psychiatry**, v. 33, n. 6, p. 431-41, Mar 1993. ISSN 0006-3223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8490070> >.

MAYER-GROSS, W. **On depersonalization.**: British Journal of Medical Psychology. 15: 103-122 p. 1935.

MCGUIRE, P. K.; COPE, H.; FAHY, T. A. Diversity of psychopathology associated with use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('Ecstasy'). **Br J Psychiatry**, v. 165, n. 3, p. 391-5, Sep 1994. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7994514> >.

MCWILLIAMS, L. A.; COX, B. J.; ENNS, M. W. Trauma and depersonalization during panic attacks. **Am J Psychiatry**, v. 158, n. 4, p. 656-7, Apr 2001. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282717> >.

MEDFORD, N. et al. Chronic depersonalization following illicit drug use: a controlled analysis of 40 cases. **Addiction**, v. 98, n. 12, p. 1731-6, Dec 2003. ISSN 0965-2140. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14651505> >.

\_\_\_\_\_. Emotional memory in depersonalization disorder: a functional MRI study. **Psychiatry Res**, v. 148, n. 2-3, p. 93-102, Dec 2006. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17085021> >.

MENDOZA, L. et al. Depersonalization and personality in panic disorder. **Compr Psychiatry**, v. 52, n. 4, p. 413-9, 2011 Jul-Aug 2011. ISSN 1532-8384. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21683177> >.

MICHAL, M. et al. A case series of 223 patients with depersonalization-derealization syndrome. **BMC Psychiatry**, v. 16, p. 203, 2016. ISSN 1471-244X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27349226> >.

\_\_\_\_\_. Depersonalization and social anxiety. **J Nerv Ment Dis**, v. 193, n. 9, p. 629-32, Sep 2005. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16131947> >.

\_\_\_\_\_. Depersonalization disorder: disconnection of cognitive evaluation from autonomic responses to emotional stimuli. **PLoS One**, v. 8, n. 9, p. e74331, 2013. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24058547> >.

\_\_\_\_\_. Prevalence, correlates, and predictors of depersonalization experiences in the German general population. **J Nerv Ment Dis**, v. 197, n. 7, p. 499-506, Jul 2009. ISSN 1539-736X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19597357> >.

MILLER, P. P. et al. The experimental induction of depersonalization and derealization in panic disorder and nonanxious subjects. **Behav Res Ther**, v. 32, n. 5, p. 511-9, Jun 1994. ISSN 0005-7967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8042962> >.

MITCHAL, M. **The measurement of the depersonalization-derealization syndrome with the german version of the Cambridge Depersonalization Scale (CDS).** Psychotherapy. Psychosomatic. Medical Psychology. 54: 367-374 p. 2004.

MOLINA CASTILLO, J. J. **Crosscultural adaptation and validation of the CDS.** MARTÍNEZ DE LA IGLESIA, J.; ALBERT COLONER, C., et al: Actas Españolas Psiquiátricas. 34: 185-192 p. 2006.



MULA, M. et al. Distinguishing affective depersonalization from anhedonia in major depression and bipolar disorder. **Compr Psychiatry**, v. 51, n. 2, p. 187-92, 2010 Mar-Apr 2010. ISSN 1532-8384. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20152301> >.

MULA, M.; PINI, S.; CASSANO, G. B. The neurobiology and clinical significance of depersonalization in mood and anxiety disorders: a critical reappraisal. **J Affect Disord**, v. 99, n. 1-3, p. 91-9, Apr 2007. ISSN 0165-0327. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16997382> >.

MÁRQUEZ, M. et al. Is panic disorder with psychosensorial symptoms (depersonalization-derealization) a more severe clinical subtype? **J Nerv Ment Dis**, v. 189, n. 5, p. 332-5, May 2001. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11379980> >.

NEMIAH, J. **Depersonalization Disorder**. In Kaplan HI, Sadock BJ (eds) **Comprehensive Textbook of Psychiatry**. Baltimore: Williams & Wilkins: 952-956 p. 1985.

NESTLER, S. et al. Symptom profiles in depersonalization and anxiety disorders: an analysis of the Beck Anxiety Inventory. **Psychopathology**, v. 48, n. 2, p. 84-90, 2015. ISSN 1423-033X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25401973> >.

NORTON, P. J.; PRICE, E. C. A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders. **J Nerv Ment Dis**, v. 195, n. 6, p. 521-31, Jun 2007. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17568301> >.

NOYES, R. et al. Depersonalization in accident victims and psychiatric patients. **J Nerv Ment Dis**, v. 164, n. 6, p. 401-7, Jun 1977. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/864453> >.

NOYES, R.; KLETTI, R. Depersonalization in response to life-threatening danger. **Compr Psychiatry**, v. 18, n. 4, p. 375-84, 1977 Jul-Aug 1977. ISSN 0010-440X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/872561> >.

NOYES, R. et al. Generalized anxiety disorder vs. panic disorder. Distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. **J Nerv Ment Dis**, v. 180, n. 6, p. 369-79, Jun 1992. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1593271> >.

NULLER, Y. **Effects of naloxone therapy on depersonalization: a pilot study**. Journal of Psychopathology: 93-95 p. 2001.

NULLER, Y. L. Depersonalisation--symptoms, meaning, therapy. **Acta Psychiatr Scand**, v. 66, n. 6, p. 451-8, Dec 1982. ISSN 0001-690X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6129777> >.

OSWALD, I. Experimental studies of rhythm, anxiety and cerebral vigilance. **J Ment Sci**, v. 105, n. 439, p. 269-94, Apr 1959. ISSN 0368-315X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13665291> >.

PHILLIPS, M. L. et al. Depersonalization disorder: thinking without feeling. **Psychiatry Res**, v. 108, n. 3, p. 145-60, Dec 2001. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11756013> >.

\_\_\_\_\_. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. **Nature**, v. 389, n. 6650, p. 495-8, Oct 1997. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9333238> >.

PRIEBE, S.; RÖHRICHT, F. Specific body image pathology in acute schizophrenia. **Psychiatry Res**, v. 101, n. 3, p. 289-301, Apr 2001. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11311932> >.

RATLIFF, N. B.; KERSKI, D. Depersonalization treated with fluoxetine. **Am J Psychiatry**, v. 152, n. 11, p. 1689-90, Nov 1995. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7485640> >.

ROBINSON, J. A.; SWANSON, K. L. Field and observer modes of remembering. **Memory**, v. 1, n. 3, p. 169-84, Sep 1993. ISSN 0965-8211. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7584265> >.

ROSEN, V. H. **The reconstruction of a traumatic childhood event in a case of derealization.** Journal of the American Psychoanalytic Association: 211-220 p. 1955.

ROSS, C. A. Epidemiology of multiple personality disorder and dissociation. **Psychiatr Clin North Am**, v. 14, n. 3, p. 503-17, Sep 1991. ISSN 0193-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1946021> >.

ROTH, M. The phobic anxiety-depersonalization syndrome and some general aetiological problems in psychiatry. **J Neuropsychiatr**, v. 1, p. 293-306, 1960 Jul-Aug 1960. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14439416> >.

RÖHRICHT, F.; PRIEBE, S. Do cenesthesias and body image aberration characterize a subgroup in schizophrenia? **Acta Psychiatr Scand**, v. 105, n. 4, p. 276-82, Apr 2002. ISSN 0001-690X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942932> >.

SACHDEV, P. Citalopram-Clonazepam combination for primary depersonalization disorder: a case report. **Aust N Z J Psychiatry**, v. 36, n. 3, p. 424-5, Jun 2002. ISSN 0004-8674. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12060195> >.

SCHWARTZ, J. I.; MOURA, R. J. Severe depersonalization and anxiety associated with indomethacin. **South Med J**, v. 76, n. 5, p. 679-80, May 1983. ISSN 0038-4348. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6844980> >.

SEDMAN, G. Depersonalization in a group of normal subjects. **Br J Psychiatry**, v. 112, n. 490, p. 907-12, Sep 1966. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5970910> >.

SEGUÍ, J. et al. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. **Compr Psychiatry**, v. 41, n. 3, p. 172-8, 2000 May-Jun 2000. ISSN 0010-440X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10834625> >.

\_\_\_\_\_. Semiology and subtyping of panic disorders. **Acta Psychiatr Scand**, v. 97, n. 4, p. 272-7, Apr 1998. ISSN 0001-690X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9570487> >.

SHILONY, E. **Depersonalization as a defense mechanism in survivors of trauma.** GROSSMAN, K. F. Journal of Traumatic Stress. 6: 119-128 p. 1993.

SHIORI, T. **The symptom structure of panic disorder: a trial using factor and cluster analysis.** SOMEYA, T.;MURASHITA, J., *et al.* *Acta Psychiatr Scand*: 80-86 p. 1996.

SHORVON, H. J. The Depersonalization Syndrome. **Proc R Soc Med**, v. 39, n. 12, p. 779-92, Oct 1946. ISSN 0035-9157. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19993404> >.

SIERRA, M. *et al.* Unpacking the depersonalization syndrome: an exploratory factor analysis on the Cambridge Depersonalization Scale. **Psychol Med**, v. 35, n. 10, p. 1523-32, Oct 2005. ISSN 0033-2917. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16164776> >.

\_\_\_\_\_. Lamotrigine as an add-on treatment for depersonalization disorder: a retrospective study of 32 cases. **Clin Neuropharmacol**, v. 29, n. 5, p. 253-8, 2006 Sep-Oct 2006. ISSN 0362-5664. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16960469> >.

SIERRA, M.; BERRIOS, G. E. Depersonalization: neurobiological perspectives. **Biol Psychiatry**, v. 44, n. 9, p. 898-908, Nov 1998. ISSN 0006-3223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9807645> >.

\_\_\_\_\_. The Cambridge Depersonalization Scale: a new instrument for the measurement of depersonalization. **Psychiatry Res**, v. 93, n. 2, p. 153-64, Mar 2000. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10725532> >.

\_\_\_\_\_. The phenomenological stability of depersonalization: comparing the old with the new. **J Nerv Ment Dis**, v. 189, n. 9, p. 629-36, Sep 2001. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11580008> >.

SIERRA, M.; DAVID, A. S. Depersonalization: a selective impairment of self-awareness. **Conscious Cogn**, v. 20, n. 1, p. 99-108, Mar 2011. ISSN 1090-2376. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21087873> >.

SIERRA, M. *et al.* Depersonalization in psychiatric patients: a transcultural study. **J Nerv Ment Dis**, v. 194, n. 5, p. 356-61, May 2006. ISSN 0022-3018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699385> >.

\_\_\_\_\_. Separating depersonalisation and derealisation: the relevance of the "lesion method". **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 530-2, Apr 2002. ISSN 0022-3050. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11909918> >.

\_\_\_\_\_. A placebo-controlled, cross-over trial of lamotrigine in depersonalization disorder. **J Psychopharmacol**, v. 17, n. 1, p. 103-5, Mar 2003. ISSN 0269-8811. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12680746> >.

\_\_\_\_\_. Lamotrigine in the treatment of depersonalization disorder. **J Clin Psychiatry**, v. 62, n. 10, p. 826-7, Oct 2001. ISSN 0160-6689. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11816874> >.

\_\_\_\_\_. Autonomic response in depersonalization disorder. **Arch Gen Psychiatry**, v. 59, n. 9, p. 833-8, Sep 2002. ISSN 0003-990X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215083> >.



\_\_\_\_\_. Autonomic response in the perception of disgust and happiness in depersonalization disorder. **Psychiatry Res**, v. 145, n. 2-3, p. 225-31, Dec 2006. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17074399> >.

SIERRA-SIEGERT, M.; DAVID, A. S. Depersonalization and individualism: the effect of culture on symptom profiles in panic disorder. **J Nerv Ment Dis**, v. 195, n. 12, p. 989-95, Dec 2007. ISSN 1539-736X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18091192> >.

SIMEON, D. **Depersonalization disorder: dissociation and affect**. RIGGIO-ROSEN, A.; GURALNIK, O., *et al.* Journal of Trauma & Dissociation: 63-76 p. 2003.

\_\_\_\_\_. Depersonalisation disorder: a contemporary overview. **CNS Drugs**, v. 18, n. 6, p. 343-54, 2004. ISSN 1172-7047. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15089102> >.

\_\_\_\_\_. **Depersonalization/ Derealization syndrome**. In *Gabbard's treatments of Psychiatric Disorders*. Washington DC.: American Psychiatric Publishing Inc.: 459-469 p. 2014.

SIMEON, D. et al. Feeling unreal: 30 cases of DSM-III-R depersonalization disorder. **Am J Psychiatry**, v. 154, n. 8, p. 1107-13, Aug 1997. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9247397> >.

\_\_\_\_\_. Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. **Am J Psychiatry**, v. 157, n. 11, p. 1782-8, Nov 2000. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11058475> >.

\_\_\_\_\_. Personality factors associated with dissociation: temperament, defenses, and cognitive schemata. **Am J Psychiatry**, v. 159, n. 3, p. 489-91, Mar 2002. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870020> >.

\_\_\_\_\_. Fluoxetine therapy in depersonalisation disorder: randomised controlled trial. **Br J Psychiatry**, v. 185, p. 31-6, Jul 2004. ISSN 0007-1250. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15231553> >.

\_\_\_\_\_. The role of childhood interpersonal trauma in depersonalization disorder. **Am J Psychiatry**, v. 158, n. 7, p. 1027-33, Jul 2001. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431223> >.

\_\_\_\_\_. Induction of depersonalization by the serotonin agonist meta-chlorophenylpiperazine. **Psychiatry Res**, v. 58, n. 2, p. 161-4, Sep 1995. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8570768> >.

\_\_\_\_\_. Feeling unreal: a depersonalization disorder update of 117 cases. **J Clin Psychiatry**, v. 64, n. 9, p. 990-7, Sep 2003. ISSN 0160-6689. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14628973> >.

\_\_\_\_\_. De-constructing depersonalization: further evidence for symptom clusters. **Psychiatry Res**, v. 157, n. 1-3, p. 303-6, Jan 2008. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17959254> >.

\_\_\_\_\_. Relationship of personality to dissociation and childhood trauma in borderline personality disorder. **CNS Spectr**, v. 8, n. 10, p. 755-62, Oct 2003. ISSN 1092-8529. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14712173> >.

SIMEON, D.; STEIN, D. J.; HOLLANDER, E. Treatment of depersonalization disorder with clomipramine. **Biol Psychiatry**, v. 44, n. 4, p. 302-3, Aug 1998. ISSN 0006-3223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9715363> >.

SOCCO, G. R. **The circumplex structure of depersonalization/derealization**: International Journal of Psychological Studies. 2 2010.

SOOKMAN, D.; SOLYOM, L. Severe depersonalization treated by behavior therapy. **Am J Psychiatry**, v. 135, n. 12, p. 1543-5, Dec 1978. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/717575> >.

SPIEGEL, D. et al. Dissociative disorders in DSM-5. **Depress Anxiety**, v. 28, n. 12, p. E17-45, Dec 2011. ISSN 1520-6394. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22134959> >.

SPIER, S. A. et al. Treatment of panic disorder and agoraphobia with clonazepam. **J Clin Psychiatry**, v. 47, n. 5, p. 238-42, May 1986. ISSN 0160-6689. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3700341> >.

SPURR, J. M.; STOPA, L. The observer perspective: effects on social anxiety and performance. **Behav Res Ther**, v. 41, n. 9, p. 1009-28, Sep 2003. ISSN 0005-7967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12914804> >.

STEIN, M. B.; UHDE, T. W. Depersonalization disorder: effects of caffeine and response to pharmacotherapy. **Biol Psychiatry**, v. 26, n. 3, p. 315-20, Jul 1989. ISSN 0006-3223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2742946> >.

STRÖHLE, A.; KÜMPFEL, T.; SONNTAG, A. Paroxetine for depersonalization associated with multiple sclerosis. **Am J Psychiatry**, v. 157, n. 1, p. 150, Jan 2000. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618046> >.

SZYMANSKI, H. V. Prolonged depersonalization after marijuana use. **Am J Psychiatry**, v. 138, n. 2, p. 231-3, Feb 1981. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6969998> >.

TAYLOR, F. K. **Depersonalization in the light of Brentano's phenomenology**. British Journal of Medical Psychology: 297-306 p. 1982.

TELCH, M. J.; LUCAS, J. A.; NELSON, P. Nonclinical panic in college students: an investigation of prevalence and symptomatology. **J Abnorm Psychol**, v. 98, n. 3, p. 300-6, Aug 1989. ISSN 0021-843X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2788668> >.

TERR, L. C. Childhood traumas: an outline and overview. **Am J Psychiatry**, v. 148, n. 1, p. 10-20, Jan 1991. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1824611> >.

**The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. American Psychiatric Association 2013.

TORCH, E. M. Review of the relationship between obsession and depersonalization. **Acta Psychiatr Scand**, v. 58, n. 2, p. 191-8, Aug 1978. ISSN 0001-690X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/696383> >.

\_\_\_\_\_. The psychotherapeutic treatment of depersonalization disorder. **Hillside J Clin Psychiatry**, v. 9, n. 2, p. 133-51, 1987. ISSN 0193-5216. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3428875> >.

TRIANDIS, H. C. Individualism-collectivism and personality. **J Pers**, v. 69, n. 6, p. 907-24, Dec 2001. ISSN 0022-3506. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11767823> >.

TRIANDIS, H. C.; SUH, E. M. Cultural influences on personality. **Annu Rev Psychol**, v. 53, p. 133-60, 2002. ISSN 0066-4308. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752482> >.

TRUEMAN, D. Anxiety and depersonalization and derealization experiences. **Psychol Rep**, v. 54, n. 1, p. 91-6, Feb 1984. ISSN 0033-2941. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6718628> >.

URGESI, C. et al. The spiritual brain: selective cortical lesions modulate human self-transcendence. **Neuron**, v. 65, n. 3, p. 309-19, Feb 2010. ISSN 1097-4199. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20159445> >.

WALLER, N. G.; ROSS, C. A. The prevalence and biometric structure of pathological dissociation in the general population: taxometric and behavior genetic findings. **J Abnorm Psychol**, v. 106, n. 4, p. 499-510, Nov 1997. ISSN 0021-843X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9358680> >.

WALSH, R. N. Letter: Depersonalization: definition and treatment. **Am J Psychiatry**, v. 132, n. 8, p. 873-4, Aug 1975. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1147076> >.

WALSH, S. L. et al. Enadoline and butorphanol: evaluation of kappa-agonists on cocaine pharmacodynamics and cocaine self-administration in humans. **J Pharmacol Exp Ther**, v. 299, n. 1, p. 147-58, Oct 2001. ISSN 0022-3565. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11561074> >.

WITTCHEN, H. U.; FEHM, L. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. **Acta Psychiatr Scand Suppl**, n. 417, p. 4-18, 2003. ISSN 0065-1591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12950432> >.

XIE, X.; HAGAN, R. M. Cellular and molecular actions of lamotrigine: Possible mechanisms of efficacy in bipolar disorder. **Neuropsychobiology**, v. 38, n. 3, p. 119-30, Oct 1998. ISSN 0302-282X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9778599> >.